FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 28 mai 1896 à 1 heure.

PAR

J. REBULET

Né le 30 juin 1852, à Rouen

INFLUENCE DE L'HÉRÉDITÉ

SUR LA

FRÉQUENCE DU CANCER

EN NORMANDIE

Président : M. DEBOVE, *professeur*.

Juges : MM. { LABOULBÈNE, *professeur*. CHANTEMESSE ET CHARRIN, *agregés*.

PARIS

A. MALOINE, EDITEUR

21, PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 21

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 28 mai 1896 à 1 heure.

PAR

J. REBULET

Né le 30 juin 1852, à Rouen

INFLUENCE DE L'HÉRÉDITÉ

SUR LA

FRÉQUENCE DU CANCER

EN NORMANDIE

Président : M. DEBOVE, *professeur.*

Juges : MM. LABOULBÈNE, *professeur.* CHANTEMESSE ET CHARRIN, *agregés.*

PARIS

A. MALOINE, EDITEUR

21, PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 21

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY. DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TERRIER
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale	STRAUS.
Clinique médicale	G. SEE. POTAIN. JACCOUD. HAYEM.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	BERGER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	TARNIER. PINARD.

Professeur honoraire.

M. PAJOT

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARFAN.	ROGER.
ALBARRAN.	GILBERT.	MARIE.	SEBILEAU.
ANDRE.	GILLES DE LA TOURETTE.	MENETRIER.	THIERY.
BAR.	GLEY.	NELATON	THOINOT.
BONNAIRE.	HARTMANN.	NETTER.	TUFFIER.
BROCA.	HEIM.	POIRIER, chef des travaux anatomiques.	VARNIER.
CHANTEMESSE	LEJARS.	RETTERER.	WALTHER.
CHARRIN.	LETULLE.	RICARD.	WEISS.
CHASSEVANT.			WIDAL
DELBET.			WURTZ.

Secretaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n entend leur donne aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON MAITRE

LE DOCTEUR ACHILLE FLAUBERT

Chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu de Rouen

A MES SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

PRÉFACE

Exerçant depuis des années à la campagne, il ne m'eut guère été possible de faire un travail d'érudition.

J'ai préféré regarder autour de moi, et j'ai été frappé de la fréquence anormale du cancer dans la région où j'exerce. J'ai pensé qu'il pouvait y avoir là un sujet de thèse. J'ai alors fait appel à mes souvenirs et réuni une série d'observations, incomplètes à certains points de vue, il est vrai, mais suffisantes pour établir une statistique avec les conséquences plus ou moins rigoureuses qui peuvent en découler.

J'ai divisé mon travail en quatre chapitres : dans le premier j'ai résumé les diverses théories qu'on a émises sur la doctrine du cancer, en insistant tout particulièrement sur la théorie parasitaire.

Dans un second chapitre, j'ai résumé en quelques lignes ce qu'on sait sur l'étiologie du cancer.

Dans le troisième j'ai exposé les différents travaux qui ont été publiés sur le cancer en Normandie.

Enfin, dans le quatrième et dernier chapitre, j'ai exposé le résultat de mes observations personnelles.

Ce travail est forcément incomplet ; des erreurs s'y sont peut-être involontairement glissées. Aussi je prie mes

juges de vouloir bien se montrer indulgents et de tenir compte de ce que les nécessités de la vie me retiennent au milieu de ma clientèle, loin des bibliothèques et des maîtres.

Mais, si mon travail n'est pas parfait, il aura au moins le mérite d'être sincère.

Je remercie M. le Professeur Debove du grand honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

Nature et origine du cancer

On désigne généralement sous le nom de cancer une tumeur maligne, dont la structure anatmo-pathologique est constituée par des cellules d'origine épithéliale, réunies en amas ou isolées, infiltrant le tissu normal de la région et enfermées habituellement dans des alvéoles limitées par un stroma conjonctif.

Il n'y a pas bien longtemps qu'on a constaté l'analogie existant entre certaines tumeurs dans lesquelles le groupement constitutif des cellules était toujours identique et correspondait à ce qui existait dans tel tissu normal. Cette importante découverte histologique a fait abandonner l'opinion ancienne que le cancer était une production toute spéciale, n'offrant aucune ressemblance avec un tissu normal, et a servi à édifier une classification rationnelle des diverses tumeurs. On fit ainsi rentrer dans une grande classe toutes celles qui étaient constituées par des cellules du type épithélial et on leur attribua par analogie le nom d'épithéliomes. Les carcinomes rentrent dans ce grand groupe.

La nature histologique du cancer étant connue, il restait à en connaître la cause.

Autrefois, on considérait le cancer comme une affection purement locale et on attribuait une grande importance étiologique aux causes locales, aux traumatismes en particulier. Cette théorie est depuis longtemps et avec juste raison abandonnée. Alors on admit que l'organisme tout entier est imprégné dès le début par le mal, et que la tumeur qui se développe en un point donné n'est qu'une manifestation locale d'un état général morbide, d'une diathèse, comme on disait autrefois.

Des théories surgirent en grand nombre pour expliquer la nature et l'origine du cancer.

La théorie de l'irritation que formula Virchow rencontra nombre de partisans.

« Sous l'influence d'une cause irritante, dit-il, qui n'eut produit dans un autre point qu'une affection simplement inflammatoire, l'irritation donne lieu au développement de la tumeur spécifique. Tuméfaction inflammatoire et tumeur reconnaissent une même cause : l'irritation qui d'ailleurs varie dans sa nature, suivant qu'elle est produite par une substance chimique particulière, une acrimonie, ainsi que nous le supposons dans les maladies infectieuses, dans les états dyscrasiques, ou suivant qu'elle est à rapporter à une cause mécanique. La direction que prend le développement du nouveau tissu à la suite de cette irritation varie à son tour suivant que les tissus sur lesquels porte l'irritation diffèrent notablement les uns des autres et suivant que la substance irritante exerce une action chimique toute particu-

lière, qui, semblable à l'action du sperme sur l'œuf, communique au tissu irrité des qualités toutes spéciales ».

Cohnheim proposa une théorie plus séduisante encore que Kœser résume ainsi : « Les tumeurs ont pour origine des germes embryonnaires restés sans emploi lors de la formation du fœtus et de ses différents organes. Ces germes peuvent se trouver dans le tissu qui leur a donné naissance ou aussi s'égarer dans un tissu voisin d'espèce différente. Ils peuvent persister sans subir aucun changement toute la vie, et, dans ce cas, ils passent inaperçus ; mais lorsque, à la suite de n'importe quelle cause, ils se développent et augmentent de volume, ils forment une tumeur dont la nature varie comme celle du germe. Si les cellules du germe étaient destinées à fournir du tissu musculaire, il se forme un myome ; si elles etaient de nature épithéliale, c'est un cancer qui apparaît, et ainsi de suite.

«... Le point de départ de la tumeur étant un tissu embryonnaire normal, il est difficile de s'expliquer pourquoi elle prend, dans certains cas, un caractère malin. Cela dépend non du germe de la tumeur, mais de la manière dont les tissus environnants se comportent. Supposons qu'un germe de tissu épithélial soit en voie d'accroissement ; supposons, en outre, que la force de résistance du tissu conjonctif environnant diminue, comme cela arrive, par exemple, dans la vieillesse, ou bien à la suite d'une contusion, d'une inflammation (causes accessoires alors) ou d'une prédisposition spéciale, le tissu épithélial produit par le germe empiètera sur le tissu conjonctif. Ce n'est pas, en un mot, le cancer

qui ronge les tissus, mais ce sont les tissus qui cèdent devant lui ».

Cette théorie est ingénieuse, mais elle a le tort de ne pas expliquer tous les faits et surtout de ne reposer que sur des hypothèses.

Toutes ces théories sont maintenant abandonnées ou à peu près. On tend à faire du cancer une maladie infectieuse, une maladie microbienne. On a fait des essais pour arriver à transmettre par inoculation le cancer de l'homme à l'animal et à prouver ainsi la spécificité de l'affection ; d'autres savants se sont mis à l'œuvre de leur côté pour découvrir le microbe de la néoplasie cancéreuse. Billroth, Weber, Goujon, Sallé, Sheurlen, Rappin, Kubassof, Domingos Freire, Nepveu, Ballance et Shattok, Hanau ont expérimenté sur les animaux et obtenu des préparations et des cultures bactériologiques avec des parcelles de matière cancéreuse.

« Je pense, écrit A. Ruffer, que le cancer est une maladie chronique infectieuse, présentant la marche et toutes les lésions des maladies infectieuses chroniques. Il ne présente, au point de vue anatomique, qu'une lésion de plus, la lésion épithéliale, lésion qu'on peut facilement expliquer en se rappelant que le parasite du cancer est un parasite endo-cellulaire. Finalement, on peut considérer la tumeur cancéreuse comme le produit de la réaction de l'organisme contre l'envahissement des tissus par le parasite du cancer (1) ».

(1) *Traité de pathologie générale*, de Ch. Bouchard. T. I. p. 648.

Avant d'entrer dans la discussion de cette théorie, voyons d'abord ce que nous enseigne l'anatomie pathologique. Si la tumeur cancéreuse est dissemblable d'aspect extérieur, elle se présente toujours au microscope sous la forme d'éléments cellulaires épithéliaux entourés ou non d'un stroma conjonctif. Les cellules du cancer sont toujours irrégulières, polygonales, très souvent une de leurs extrémités est plus grosse et l'autre très effilée, enfin il en est qui sont coudées ou fort allongées.

« Ces cellules cancéreuses, dit P. Barlerin, ont souvent des noyaux qui occupent presque toute la cellule, et qui sont constamment en voie d'accroissement, de division ; plusieurs cellules ont même un nombre assez considérable de noyaux, 12 à 15. Les éléments épithéliaux du carcircome ont environ 10 à 30 μ. de longueur, les noyaux atteignent 25 μ. et les nucléoles que l'on aperçoit dans un grand nombre de ces noyaux arrivent à mesurer 5 à 6 μ. Outre ces noyaux et ces nucléoles, les cellules cancéreuses contiennent des granulations très réfringentes que certains considèrent comme des germes infectieux (Gressenbauer).

« L'examen du sang d'un cancéreux y a révélé quelquefois (Lucke) la présence de cellules analogues à celles de la tumeur, mais on ne peut attacher à ces constatations la même importance diagnostique qu'à l'importance de la leucocytose ou à la diminution de l'hémoglobine qui se rencontrent, par exemple, communément dans cette maladie » (1).

(1) Art. *Généralités sur les carcinomes* In *Traité pratique de*

Tels sont les faits matériels et précis observés. Maintenant deux questions se posent : les inclusions cellulaires que l'on a décrites dans les épithéliomes sont-elles des parasites ? Ces parasites sont-ils la cause de la prolifération cellulaire ?

Occupons-nous d'abord de la première question.

Les parties de la tumeur où on rencontre les corps en question sont très variables ; parfois ils sont isolés, de sorte que les trouver semble presque un cas fortuit ; d'autres fois, au contraire, ils sont très abondants dans chaque coupe d'un morceau donné. On ne les rencontre pas en dehors des cellules, dans le stroma de la tumeur.

« La cellule qui contient le corps inclus, est en général hypertrophiée, écrit M. A. Marie ; dans les cas où elle en contient plusieurs, elle peut prendre des dimensions énormes ; le contour d'un tel élément est d'ordinaire très net, quelquefois double ; mais ce double contour ne paraît pas être d'un intérêt très grand, non plus que les stries que peut offrir le protoplasma. Il est d'ailleurs à remarquer que ces stries radiées sont beaucoup plus fréquentes lorsqu'on fixe les pièces dans l'alcool, à cause du pouvoir de rétraction dont jouit cet agent.

« Le noyau de la cellule était, dans nos préparations, le siège de phénomènes karyokinétiques en général (1). »

Sawtschenko a remarqué également ce fait. Pour lui, la

médecine clinique et thérapeutique de S. Bernheim et Emile Laurent. T. I. p. 497.

(1) *Le parasitisme dans le cancer* in *Indépendance médicale* du 15 Janvier 1896.

quantité de parasites dans une cellule est même d'autant plus grande que l'intensité de la prolifération est plus marquée, et que les figures de mitoses se rencontrent en plus grand nombre. Foa, au contraire, déclare que là où les parasites sont plus abondants, on rencontre moins facilement des figures karyokinétiques, tandis que là où ces dernières surabondent, on ne trouve pas d'ordinaire les parasites.

Les formes parasitaires ont toujours été rencontrées dans le protoplasma et jamais dans l'intérieur des noyaux. Quant à l'aspect de ces formes d'inclusion cellulaire, il varie, car chaque cancer leur donne un aspect particulier. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

La forme que l'on observe le plus fréquemment consiste en une ou plusieurs vacuoles intraprotoplasmiques, contenant chacune un ou plusieurs corpuscules arrondis au falciformes. La vacuole est située en un point très variable de la masse protoplasmique : tantôt au centre de la cellule, tantôt accolée à la paroi, elle repousse le noyau a l'autre pôle de la cellule, ou, d'autres fois, se trouve rapprochée de lui, logée dans une sorte de concavité que forme le noyau.

Ce dernier revêt alors la forme d'un croissant qui peut entourer parfois, presque complètement, le corps parasitaire, de telle sorte que ce dernier semble être intranucléaire.

Cette forme en croissant du noyau se rencontre surtout lorsque le protoplasma loge plusieurs vacuoles, si la vacuole est très développée par rapport à la dimension de la cellule, ou que le noyau soit très rétracté ; il peut

se trouver réduit à une sorte de bandelette allongée le long du corps parasitaire.

Celui-ci paraît souvent unique à un premier examen ; mais en faisant varier la vis micrométrique, il est fréquent d'apercevoir d'autres corps semblables disposés sur des places différentes ; leurs contours rentrent plus ou moins l'un dans l'autre et on est étonné de la quantité que contiennent certaines cellules.

Le contour de la vacuole est tantôt simple, tantôt double ; dans ce dernier cas il semble que son contenu se soit condensé sous forme d'une seconde membrane concentrique à la première.

Le contenu de la vacuole est, dans la majorité des cas, constitué par un corpuscule arrondi formé de deux parties : un protoplasma et un noyau. Le noyau est toujours très facile à voir, à cause de la coloration intense qu'il prend sous l'influence des réactifs, tandis que le protoplasma qui ne déborde son contour que sous forme d'une mince collerette est d'autant plus difficile à voir qu'il se décolore très-aisément ou reste toujours moins coloré que le noyau.

Plus rarement le corpuscule, au lieu d'être arrondi, présente l'aspect d'un corps falciforme ; le protoplasma a la forme d'un fuseau recourbé en virgule et en son centre se voit le noyau.

Les deux aspect du corpuscule, la forme arrondie et l'aspect falciforme, peuvent se rencontrer dans la même cellule, soit dans deux vacuoles différentes, soit dans la même vacuole.

Enfin dans certaines figures on distingue des raies qui,

partant du pourtour du corpuscule central, divergent vers la périphérie de la vacuole.

La deuxième forme qu'on rencontre consiste en des corpuscules arrondis ou falciformes, libres dans l'intérieur du protoplasma de la cellule habitée par le parasite.

Tantôt on trouve à côté d'eux la vacuole déshabitée, tantôt on ne la voit pas.

Quelquefois même on assiste à la migration des corpuscules en dehors de la vacuole.

Enfin on observe fréquemment des formes qui font penser soit à une division de la vacuole ou du corpuscule seul, soit à une communication de plusieurs vacuoles entre elles.

Dans certaines figures on voit une grande vacuole qui semble avoir donné naissance, par formation endogène, à des vacuoles secondaires renfermant chacune deux petits corpuscules jeunes.

Que sont ces inclusions cellulaires ?

Trois hypothèses ont été formulées que nous allons successivement et brièvement examiner.

Pour les uns, il s'agit d'un élément normal ou dégénéré du tissu en question, inclus dans une cellules cancéreuse. Parmi les éléments cellulaires qui peuvent s'inclure dans l'intérieur d'une cellule, on ne peut guère citer que les cellules épithéliales elles-mêmes, les leucocytes, les hématies. Or il semble démontré que ces trois sortes d'éléments ne sauraient donner naissance aux inclusions. Cette hypothèse est donc peu vraisemblable et à peu près rejetée.

D'après la seconde hypothèse, il s'agit d'un produit de dégénérescence ou de mitose d'un des éléments de la cellule, protoplasma ou noyau. Cette théorie semble plus sérieuse, défendue qu'elle est par des histologistes de grande valeur.

Pour Cornil il s'agit de modifications des noyaux résultant des mouvements de la nucléine et de la paranucléine, en rapport avec leur croissance extrême et avec leurs dégénérescences variées.

Les noyaux des cellules cancéreuses, dit-il, se divisent tantôt en deux, tantôt en trois, quatre, cinq, six ou sept noyaux secondaires, et ces divisions aboutissent à la production de deux ou plusieurs cellules contenant chacune un noyau, ou à la production de plusieurs noyaux siégeant dans le protoplasma de plusieurs cellules. Or les noyaux des cellules qui viennent de se diviser sont petits et peuvent devenir souvent œdémateux ou hydropiques ; comme ils sont isolés dans le protoplasma et qu'ils contiennent des substances chromatiques, ils peuvent être pris pour des corps inclus parasitaires.

De plus, les figures de karyokinèse sont loin de présenter, dans les cancers, la même régularité que dans les tissus normaux et souvent elles sont irrégulières ou tout à fait anormales. Une des formes les plus curieuses est donnée par le développement d'un noyau né d'une grande mitose et s'isolant de façon à arriver à complète maturité tandis que le reste du filament nucléaire évolue plus lentement.

Il en résulte une séparation d'un noyau et même parfois une inclusion cellulaire dans le protoplasma d'une

cellule dont le noyau principal peut devenir hydropique ou se présenter sous la forme de noyaux isolés, ce qui donne lieu à des apparences qui ont pu être également considérées comme résultant de la présence de parasites.

Malassez, Unna, Torkö, Tommasoli, Fabre-Domergue, Pilliet inclinent pour une dégénérescence ou muqueuse, ou colloïde, ou hyaline.

Dans la troisième hypothèse, ce n'est pas la vacuole qui est intéressante, ce n'est pas elle qui est le parasite ; ce qui semble être un parasite, c'est le corpuscule arrondi ou falciforme qui se rencontre au centre de la vacuole.

Telle est la théorie parasitaire à laquelle se rallient un grand nombre des auteurs modernes.

Alors nous arrivons à la seconde question que nous nous sommes posée tout à l'heure : s'il existe réellement des parasites dans le cancer, sont-ils la cause de la prolifération cellulaire ? Pour arriver à la démonstration de cette proposition il faudrait prouver que le cancer est inoculable et transmissible.

D'abord peut-on inoculer le cancer à son porteur ? Quelques faits plaident en faveur de l'affirmative, mais ils ne sont pas assez nombreux et assez probants pour entraîner une conviction absolue.

Dans la séance du 23 juin 1891, le prefesseur Cornil porta à la connaissance de l'Académie de médecine les deux faits suivants.

La première observation a trait à une femme atteinte d'une volumineuse tumeur du sein. L'opérateur, après avoir enlevé cette tumeur, en a sectionné un très petit fragment et l'a inséré dans la glande mammaire du côté

opposé, laquelle était parfaitement normale. L'opération avait été faite pendant le sommeil chloroformique, avec les précautions les plus minutieuses.

On n'observa rien pendant les premiers jours au niveau de cette greffe : la peau s'était cicatrisée par première intention et il n'y avait pas eu trace d'inflammation. Mais bientôt on sentit un nodule induré qui grossit, atteignit au bout de deux mois le volume d'une amande et fut enlevé par le même chirurgien.

Le professeur Cornil reçut des fragments et des préparations histologiques de la tumeur primitive et de la tumeur développée après la greffe.

Le tissu de la première et de la seconde présentaient identiquement la même structure. Ils'agissait d'un sarcome fasciculé formé de longues cellules fibroplastiques disposées en faisceaux entre-croisés. La greffe offrait une très grande quantité de cellules en karyokinèse, comme cela lieu dans les tumeurs en voie de développement et d'accroissement rapide. Les noyaux ovoïdes de ces cellules du sarcome montraient souvent des figures de division indirecte par deux.

Il y avait là, d'après le professeur Cornil, une greffe très évidente d'une espèce de tumeur parfaitement définie, d'un sarcôme fasciculé. Le tissu greffé avait continué à vivre et à se développer, ainsi que le prouvaient la structure, la vascularisation, la karyokinèse observées.

Ce tissu n'avait pas végété seulement comme un parasite qui s'isole des parties voisines et possède une vie individuelle. Les vaisseaux étaient anastomosés avec ceux du voisinage ; ses cellules avaient pénétré de proche en

proche dans les tissus normaux périphériques et déterminé leur transformation en sarcome.

La malade succomba peu de temps après à une maladie aiguë, intercurrente. Son autopsie fut faite avec soin : elle ne présentait trace de sarcome nulle part, ni dans les ganglions lympathiques, ni dans les organes internes, ni dans le tissu spongieux des os.

La seconde observation se rapporte aussi à une tumeur du sein. Après l'ablation du sein malade, et pendant le sommeil chloroformique, le chirurgien inséra dans le tissu glandulaire du sein du côté opposé un petit fragment de la tumeur enlevée. La greffe suivit la même évolution : cicatrisation par première intention, rien d'apparent, peu d'inflammation les premiers jours, puis au bout de quelques semaines un nodule qui évolue comme un néoplasme.

L'examen histologique de la tumeur primitive montra qu'il s'agissait d'un epithélioma tubulé du sein. Le malade ne voulut pas se soumettre à l'opération en vue d'enlever la greffe devenue une petite tumeur. Elle sortit de l'hôpital et n'a jamais été suivie depuis.

Peut-on transmettre le cancer d'un sujet à un autre de la même espèce ? Hanau, Moreau, von Eiselsberg surtout, ont expérimenté sur des rats, des chevaux, et obtenu des résultats positifs dans quelques cas, résultats au moins curieux.

Enfin peut-on transmettre le cancer d'un sujet à un autre d'une espèce différente du premier ? Tous les expérimentateurs ont constaté que leurs essais dans ce sens sont restés infructueux. Les fragments de cancer se sont

toujours resorbés quand on a essayé de les implanter sur des animaux d'espèce différente.

En somme et en examinant de près les faits, dans la majorité des cas de greffe cancéreuse, l'organisme semble se comporter vis-à-vis des tumeurs qu'on greffe sur lui comme il le ferait vis-à-vis d'un corps étranger. La cellule cancéreuse, malgré sa puissance reproductive, est phagocytée par les éléments de nos tissus.

Voilà où nous en sommes sur la pathogénie et l'origine du cancer.

« La théorie pearsitaire, concluent Ch. Monod et F. Jayle (1), bien que fort séduisante, ne repose sur aucun fait positif. Elle a cependant le mérite d'avoir provoqué un grand nombre de recherches dont quelques-unes ont une importance capitale; ainsi la démonstration de l'inoculabilité cancéreuse ruine à jamais la fameuse théorie diathésique. Personne ne peut soutenir aujourd'hui que le cancer soit une maladie d'abord générale avec manifestation locale consécutive. Quelle que soit la cause qui le produit, le cancer est au début une affection localisée, contre laquelle le chirurgien peut lutter avec succès. Ce ne sont pas des résultats palliatifs, mais bien une guérison définitive que nous pouvons et que nous devons obtenir. L'inoculabilité du cancer nous prouve encore la possibilité de la greffe et permet d'expliquer certaines récidives »

Ces quelques lignes résument l'état de la question.

(1) *Le cancer du sein.* 1 vol. in. 12 de la bibliotèque Charcot-Debove p. 23.

On verra plus loin que les faits que nous avons observés ne sont pas toujours en parfait accord avec ces données théoriques.

CHAPITRE II

Les causes du cancer

Nous avons exposé aussi brièvement et aussi clairement que possible, dans le chapitre précédent, ce qu'on sait et surtout ce qu'on pense sur la nature et l'origine du cancer. Nous avons vu que toutes les doctrines anciennes semblent s'effacer devant la doctrine parasitaire, qui fait tous les jours d'incontestables progrès. La question étiologique se trouverait ainsi considérablement simplifiée : la contagion serait la cause unique et indispensable de l'affection, tandis que les autres influences n'auraient plus qu'un rôle secondaire et de peu d'importance. Il adviendrait ainsi du cancer comme de la tuberculose, dont la contagiosité est admise par la grande majorité des médecins.

Il nous semble, cependant, que la lumière est loin d'être faite sur la question. Tant que l'on n'aura pas découvert la raison d'être, microbienne ou autre, qui provoque l'irritation et la prolifération intense des cellules épithéliales, on ne pourra rejeter entièrement les anciennes doctrines. Aussi, les raisons étiologiques que l'on invoquait autrefois ne nous semblent pas avoir perdu de leur importance. Nous allons les exposer brièvement,

d'après les auteurs, car, tout-à-l'heure, lorsque nous exposerons le résultat de nos observations et de nos recherches personnelles, nous serons obligé d'en appeler à l'autorité des vieux maîtres.

Tous les auteurs ont reconnu que l'âge avait une influence et que le carcinome était beaucoup plus rare chez les gens âgés de moins de quarante ans que chez ceux qui avaient dépassé cet âge. Sur 108 cas de cancer que j'ai observés personnellement, je l'ai rencontré deux fois seulement avant quarante ans.

J'ai vu beaucoup plus de femmes atteintes de cancer que d'hommes. Presque tous les auteurs ont constaté le même fait et attribué cette prédominance de l'affection chez le sexe féminin à la grande fréquence du cancer du sein et de l'utérus.

Les statistiques déterminant la fréquence plus ou moins grande du carcirnome selon les races et les climats, le genre d'alimentation des individus, les condition habituelles d'existence, etc., sont toutes entachée de contradictions. Cependant Bum et Jourdanet ont constaté que le cancer était très rare dans les pays très chauds ou très froids ; Hofmeier a constaté d'autre part que le cancer est plus fréquent chez les pauvres que chez les hommes de la classe riche de la société.

« La coïncidence fréquente du carcinome et des manifestations cutanées de l'arthritisme (notamment de l'eczéma) semble indiquer que les rhumatisants sont plus enclins que les autres sujets à être atteints de cette nature de tumeur maligne.

« Aujourd'hui que l'on considère l'arthritisme comme

un état de dénutrition permanente, on peut comprendre qu'une lésion dégénérative, comme le cancer, puisse se produire de préférence chez les individus dont les facultés d'assimilation fonctionnent mal et dont la nutrition est par suite affaiblie et ralentie.

« C'est par un mécanisme analogue qu'on explique la production des tumeurs cancéreuses chez les personnes qui ont été éprouvées par de violents chagrins et de grandes émotions morales. Là encore le système nerveux déprimé et fortement influencé a pu réagir en ralentissant la nutrition générale de l'organisme, créant ainsi une prédisposition morbide au développement de la dégénérescence cancéreuse (1). »

L'alcoolisme qu'on a incriminé quelquefois, comme toutes les causes de déchéance physique, agirait de la même façon.

Reste la question de l'hérédité dont l'importance semble diminuer en présence de la théorie parasitaire. Le germe du cancer, de nature parasitaire ou non, peut-il se transmettre directement de la mère au fœtus, comme cela a lieu pour la syphilis, par exemple ? Cela paraît peu probable et même en contradiction avec les faits. Mais on peut bien admettre avec Hutchinson que les ascendants transmettent aux descendants un état de prédisposition à l'affection cancéreuse.

L'influence héréditaire me paraît incontestable. Malgré la découverte du bacille de koch, malgré les théories plus ou moins ingénieuses pour expliquer par contagion

(1) P. Barlerin, *Loc. cit*, p. 493.

ou par habitat la tuberculose des parents passant aux enfants, le vieux dogme de l'hérédité est toujours debout et tant qu'on verra les descendants des tuberculeux frappés avec une fréquence effrayante, malgré toutes les précautions hygiéniques, il sera difficile de faire admettre aux praticiens que la théorie de la transmission héréditaire n'était qu'une chimère ou un préjugé. Il en est de même et à plus forte raison du cancer dont la nature parasitaire n'est pas encore démontrée.

Les statistiques nous apprennent que les gens atteints de carcinomes ont au moins vingt fois pour cent des cancéreux dans leurs familles. Les 108 cancéreux que j'ai observés avaient tous des ancêtres ou des collatéraux cancéreux.

CHAPITRE III

Le cancer en Normandie

En 1889, M. le docteur Arnaudet (de Cormeilles) a publié une étude des plus curieuses sur le cancer en Normandie (1).

La population de Saint-Sylvestre-de-Cormeilles qui depassait autrefois 500 habitants est tomber à 379 personnes en 1889 ; en 1881, elle comptait encore près de 400 habitants. Or de 1880 à 1887 inclusivement on y a enregistré 74 décès dont 11 par cancer.

Voici, d'après le docteur Arnaudet, les conclusions qui découlent de ces chiffres.

Le total des décès étant de 74 et le nombre des cancéreux de 11, ceux-ci forment donc plus du septième des cas, exactement 1 sur 6,72. En d'autres termes, pour 100 décès, il y a eu 14,88 décès par cancer, près de 15 p. 0/0.

Si nous recherchons le rapport des cancéreux à la population de Saint-Sylvestre (398 personnes), un calcul facile à répéter montre que, pour la période examinée de 8 années, il y a eu mort par cancer : 0,345 p. 0/0 et par an.

(1) *Normandie médicale*, février 1889.

Le nombre décimal de 0,345 p. 0/0 ne paraît rien dire tout d'abord à l'esprit ; pour acquérir toute sa valeur statistique, il doit être en quelque sorte grossi à la loupe, c'est-à-dire rapporté à un chiffre de population plus considérable, à 100,000 habitants, par exemple.

Et alors il ne s'agit de rien moins que d'une léthalité annuelle de 345 personnes sur 100,000.

En comparant ces chiffres avec ceux de la statistique municipale de Paris fournis par le docteur J. Bertillon, on voit que toutes proportions égales d'ailleurs, le cancer s'est montré trois fois plus fréquent à Saint-Sylvestre qu'à Paris.

M. Arnaudet terminait cette première étude par les conclusions suivantes :

« Le cancer sévit avec une intensité excessive dans cette partie de la Normandie (confins de l'Eure et du Calvados). Il existe donc une cause locale ;

« La clinique autorise à affirmer la nature infectieuse et transmissible d'un sujet à un autre du carcinome ;

« L'eau est, comme pour la fièvre typhoïde, le véhicule ordinaire du germe cancéreux ; l'eau en nature et plus probablement, dans notre contrée, le cidre ;

« L'eau des mares et en général toute eau impure devrait être absolument proscrite de la fabrication du cidre. »

En 1889 également M. Lucas Championnière (1) a publié un travail qui tendrait à prouver que dans une petite commune de l'Oise, Saint-Léonard, près Senlis, sur une population de 550 habitants, il y a eu en 20 ans 220 décès

(1) *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1889. p. 291

dont 22 par cancer soit 10 0/0, moitié plus qu'à Paris. La tuberculose au contraire y est relativement rare, moitié plus rare que le cancer. Le docteur Vialle (de Beuzeville) et le docteur Arnaudet ont constaté le même fait à peu près pour les régions de la Normandie où il exercent. C'est ce que j'ai observé moi-même, comme je le montrerai plus loin.

En 1890, M. Arnaudet revint sur cette question et publia une seconde statistique (1). Elle donne le relevé des décès par cancer pour quatre nouvelles communes du canton de Cormeilles, pour deux grandes villes normandes, Rouen et le Havre, et enfin pour la ville de Reims.

Commune d'Epaignes.	1.308 h.	Décès = 222 ; par cancer 17 ;	°/₀ 7.65.
La Chapelle-Bayvel...	343 h.	Décès = 60 ; par cancer 4 ;	°/₀ 6.66.
St-Pierre.....	880 h.	Décès = 123 ; par cancer 7 ;	°/₀ 5.69.
Cormeilles.....	1.247 h.	Décès = 191 ; par cancer 20 ;	°/₀ 10.47.

Dans les 4 communes, on obtient donc la proportion de 8,05 °/₀.

Si on fait figurer la commune de St-Sylvestre (74 décès, 11 cancers), on obtient une nouvelle proportion de 8,8 °/₀ que M. Arnaudet croit inférieure à la réalité.

Enfin, si on établit un tableau comparatif pour Paris, Rouen, le Havre, Reims et le canton de Cormeilles, on obtient les chiffres suivants :

1°) Sur 100 décès, combien par cancer ?

Paris, 4, 16 ; Rouen, 3,8 ; le Havre, 2,4 ; Reims, 3,3 ; canton de Cormeilles, 8,8 ; commune de St-Sylvestre, 15.

(1) *Normande médicale*, 1890, p. 103.

2°) Pour 100.000 habitants, combien de cancéreux ?

Le Havre, 71 ; Reims, 101 ; Paris, 104 ; Rouen, 127 ; canton de Cormeilles, 203 ; St-Sylvestre, 345.

Donc, pour 10,000 habitants il meurt au Havre 7 cancéreux, 10 à Paris, 12 à Rouen, 20 à Cormeilles, 34 à St-Sylvestre.

Dans la seconde partie de son mémoire, M. Arnaudet fait l'histoire de la rue principale du bourg, et dans cette rue, qui compte 54 maisons et mesure 150 mètres de long, 17 maisons sont frappées et fournissent 21 cas.

Sur ces 21 cas, 15 ont été observés depuis 1889 ; 11 ont été soignés par M. Arnaudet. Les diagnostics ont été confirmés par Flaubert, Notta, Lemariey, Richelot.

De plus, la maladie se concentre vers la partie moyenne de la rue, 4 maisons sur 6 sont atteintes et donnent 5 morts : c'est un nid de cancers.

Mais non-seulement le cancer apparaît dans des maisons contiguës, 4 fois il se répète dans la même maison, chacune fournissant 2 cancéreux.

Le docteur Arnaudet arrive cette fois aux conclusions suivantes encore plus nettement contagionistes.

« La mortalité excessive par cancer dans notre région, l'existence de la maladie en foyers, sa répétition dans les mêmes maisons et son caractère franchement épidémique dénoncent l'action d'une cause locale et partant extérieure à l'organisme.

« Le taux élevé de Rouen, le contingent très faible du Havre plaident dans le même sens.

« A quelles conditions particulières attribuer un écart si accentué entre deux villes de même région, également

affairées et riches ? Hygiène individuelle (le Havrais boit-il plus de cidre pur ou de vin), hygiène urbaine mieux entendues ? Voisinage de la mer qui jouirait d'un puissant pouvoir destructeur des microorganismes, au moins de ceux de l'atmosphère (Miquel) ? Peut-être y a-t-il lieu d'invoquer cette triple influence.

« La grande prédominance du cancer du tube digestif et des glandes annexes sur les tumeurs de tous autres sièges, qu'on a pu remarquer daus les tableaux statistiques, prouve l'importance des ingesta.

« On est en droit d'accuser l'eau et surtout l'eau du cidre, d'être le principal agent de propagation du cancer.

« Après l'eau nous incriminerons l'habitation. La maison où a succombé un cancéreux. est contaminée et mériterait une désinfection rigoureuse. »

En 1891, M. Arnandet publia un troisième mémoire contenant des faits nouveaux corroborant ses conclusions antérieures.

« La fréquence excessive du cancer, dans nos campagnes, affirme-t-il encore, reconnaît une cause de lieu, et extérieure, par conséquent, à l'organisme.

« L'eau est le véhicule le plus habituel du germe cancéreux, comme en témoignent, outre les observations spéciales que j'ai fait connaître, les cas si nombreux sur nos plateaux privés d'eau propre.

« Le germe se transmet entre habitants de la même maison, soit directement , soit indirectement par les objets contaminés par un premier malade ».

La même année, dans une lettre adressée à la *Normandie médicale*, M. Ozenne (de Paris) fit connaître une

statistique dressée par le docteur Legros (d'Argentan).

Ce médecin avait observé dans une période de seize ans, de 1871 à 1887, plus de 80 cas de cancer dans la ville d'Argentan.

M. Ozenne a des raisons de croire ce chiffre inférieur à la réalité, parce qu'il serait extraordinaire que dans un tel laps de temps M. Legros n'ait pas fait quelques oublis dans les notes qu'il prenait sur ses malades.

Les mémoires d'Arnaudet ont suscité nombre d'articles de revues et de discussions. En 1891, le docteur Guelliot (de Reims) a recueilli l'opinion d'un certain nombre de confrères de sa région (1) et est arrivé aux conclusions suivantes :

« Le cancer est inoculable au porteur ; l'hétéro-inoculation est prouvée chez les animaux, elle est probable chez l'homme.

« Tout plaide en faveur de la nature infectieuse du cancer : son inégalité de distribution, son développement fréquent dans les points de la peau ou des muqueuses présentant ou ayant présenté des solutions de continuité, ses allures cliniques.

« La possibilité de sa contagion ne doit pas être rejetée *à priori*. Les observations de cancer de famille ou de maison, de cancer double, apportent au contraire leur contingent positif en faveur de cette hypothèse. Nous citons 29 cas, dont quelques-uns au moins sont tout à fait en faveur de cette étiologie. L'hérédité est évidente dans bon nombre de cas, mais les auteurs ont de la tendance à

(1) *Union méd. du N. E.*, 1891.

exagérer son action étiologique : on peut l'évaluer à 10 ou 15 °/₀ au maximum.

« L'arthritisme et l'herpétisme sont réellement causes prédisposantes. Il reste à rechercher les causes qui influent sur la rareté ou la fréquence du cancer dans certaines régions. »

Enfin, en 1893, le docteur Raoul Brunon (de Rouen) entreprit une enquête sur le cancer en Normandie : 35 médecins exerçant dans cette région répondirent à son appel. Il a publié les résultats de cette enquête (1) et est arrivé aux conclusions suivantes :

« Pour la majorité des confrères que nous avons interrogés, le cancer est fréquent en Normandie, mais rien ne prouve jusqu'ici qu'il soit plus fréquent qu'ailleurs en en France ou à l'étranger.

« Il paraît très probable qu'il existe ça et là, dans une même région, des foyers ou les cas s'accumulent.

« Quelques médecins, un petit nombre, expliquent ces accumulations par la contagion ; le plus grand nombre croit à l'influence indéniable de l'hérédité.

« Tous admettent que la contagion est possible ; quelques-uns seulement la considèrent comme certaine sans donner toutefois des faits précis.

« A propos du caractère contagieux du cancer, la preuve clinique n'est pas faite ; l'eau et le cidre ne paraissent pas pouvoir être incriminés ».

Voilà l'exposé exact et impartial des faits. Nous allons maintenant rendre compte de nos observations et de nos recherches personnelles.

(1) *Enquête sur le cancer en Normandie.* Broch. in-8°. Rouen, 1893.

CHAPITRE IV

Résultat de mes observations personnelles.

I

Dans l'espace de huit ans, j'ai observé dans ma clientèle qui comprend environ 3500 âmes, 106 cas de cancer. Cette proportion est évidemment énorme. A quoi tient-elle ? C'est ce que je vais essayer d'exposer.

Dabord les cancers que j'ai observés en Normandie (Bourgthéroulde et environs, — Eure) ne se comportent pas autrement que dans les autres régions où cette affection existe. J'ai observé avec une fréquence remarquable le cancer de l'estomac, mais presque exclusivement chez l'homme. Je dirai tout à l'heure comment cette prédominance pourrait s'expliquer.

J'ai observé ausi un grand nombre de cancers du sein et quelques cancers de l'utérus. J'ai observé enfin des cancers de l'estomac, de l'infestin, du foie, du testiticule, de la face, de l'œil, de la mâchoire, du pénis (un seul cas) et de la cuisse (un seul cas également).

Comme la grande majorité des auteurs qui se sont

occupés de la question, j'ai constaté la fréquence de l'affection chez les personnes âgées et sa rareté chez les personnes au-dessous de quarante ans.

Faut-il incriminer le sol ou le climat ? Je ne le pense pas. Le canton de Bourgthéroulde qui fait partie de l'arrondissement de Pont-Audemer est situé à quelques kilomètres au nord-ouest d'Evreux, et aux confins du département, tout près du département de la Seine-Inférieure et partant de Rouen. Le sol est de formation tertiaire : argile, silex et craie blanche. L'altitude est de 145 mètres en moyenne. Le pays est plat, recouvert dans quelques endroits de petits bois et limité du côté de l'Est par une vaste forêt de l'Etat. Il n'y a rien là qui puisse nous renseigner et nous expliquer la fréquence du cancer dans cette région.

Faut-il incriminer les professions, le genre de vie des habitants? Je ne le vois pas davantage.

La population est composée d'ouvriers travaillant le drap et de quelques cultivateurs. Tous ont une nourriture saine et abondante : viande de bœuf, de mouton, de porc, légumes, peu de poisson. Ils boivent du cidre léger vulgairement appelé boisson et contenant 6 0/0 d'alcool par litre. Mais il faut ajouter que la majorité d'entre eux en boivent de grandes quantités : deux litres et plus par repas. Aussi il perdent leurs dents de très bonne heure et les dyspeptiques et les dilatés ne sont pas rare dans le pays.

Peut-on, comme je le laissais supposer plus haut, admettre que ce soit là la cause, au moins prédisposante ou occasionnelle, de la grande fréquence du cancer de

l'estomac qui deviendrait ainsi *un locus minoris resistentiæ*. Mais alors comment expliquer que le cancer soit presque exclusif aux hommes, alors que les femmes boivent presque autant de cidre que les hommes et que beaucoup d'entre elles sont dyspeptiques ou dilatées ?

Faut-il incriminer les excès alcooliques, les maladies débilitantes ? Je n'ai pas observé plus souvent le cancer chez les buveurs d'eau-de-vie que chez les autres et j'ai souvent remarqué qu'il attaquait de préférence les gens vigoureux. D'autre part les maladies débilitantes et anémiantes sont peu communes et la tuberculose en particulier y est très rare, comme je le montrerai tout à l'heure.

Comme on le voit, on ne peut invoquer sérieusement aucune des causes que nous venons d'énumérer pour expliquer la fréquence du cancer dans le canton de Bourgthéroulde. Il ne nous reste plus que deux raisons étiologiques à mettre en avant : la contagion et l'hérédité.

Comme nous l'avons dit dans le chapitre précédent, M. Arnaudet s'est montré partisan convaincu de la contagion tandis que la majorité des médecins de la région se sont prononcés contre ce mode de transmission.

Il ne me semble pas non plus qu'on puisse invoquer la contagion pour expliquer la fréquence du cancer à Bourgthéroulde et environs.

Dans son étude, Arnaudet a bien noté la localisation du cancer dans certaines localités, dans une rue même, et il y a vu la preuve de la contagion, l'agent du contage se transmettant pas l'eau impure qu'on emploie à la fabrication du cidre. Mais de cette contagion et surtout de

cette transmission il ne nous donne aucune preuve certaine et son opinion ne me semble qu'une hypothèse. D'autre part il ne s'est enquis en aucune façon, ou du moins il n'en parle pas, de l'hérédité cancéreuse de ses malades. Peut-être eût-il trouvé là la solution du problème.

Frappé, comme l'a été M. Arnaudet, de la fréquense du cancer dans ma clientèle, j'ai tout d'abord, comme lui, songé à la possibilité d'une contagion et j'ai fait quelques recherches dans ce sens, recherches qui m'ont convaincu qu'il fallait incrimer une autre cause. Car, comme preuve de cette contagion, je ne pourrais qu'invoquer la fréquence du cancer dans ma région. Mais cela ne saurait constituer une preuve, comme je le disais plus haut, et ne saurait être qu'une hypothèse et non une vérité démontrée.

Voici quelques cas pour lesquels on pourrait à la rigueur invoquer la contagion.

1. Un homme est atteint de cancroïde de la lèvre inférieure. Peu de temps après, sa femme est atteinte d'ostéo-sarcome de la mâchoire.

2. Un homme est atteint de cancer de la main. Peu de temps après sa femme est atteinte d'un cancer du foie.

3. Dans une maison une femme succombe à un cancer du sein. Deux ans après, dans la même maison, une femme succombe à un cancer du foie.

4. Dans une même maison et en peu de temps, deux femmes succombent d'un cancer du sein et un homme d'un cancer du foie.

Dans les deux premiers cas on pourrait invoquer une

contagion médiate, directe. Mais comment l'expliquer ? Par quel mécanisme s'est produite la transmission ? Dans les deux derniers cas on pourrait invoquer la contagion par l'habitation. Mais il semble aussi difficile de l'expliquer que la contagion directe.

Si maintenant nous ajoutons que ces sujets avaient tous des antécédents cancéreux, soit parmi leurs ascendants, soit parmi leur collatéraux, l'explication devient facile et cette prétendue contagion n'est plus qu'une conséquence accidentelle et fortuite de l'hérédité.

Presque tous mes malades en effet avaient des antécédents cancéreux héréditaires. Je vais à titre de preuve donner un résumé rapide des cas sur lesquels j'ai conservé mes notes d'observation médicale.

1. E. N. 49 ans, cancer utérin. Diagnostic contrôlé par le docteur Duménil (de Rouen). Son père et deux de ses oncles sont morts d'un cancer de l'estomac.

2. E. L. 51 ans, cancer utérin, père et mère morts cancéreux.

3, F. L. 54 ans, cancer utérin. Diagnostic contrôlé par le docteur Fr. Huc (de Rouen) qui l'a opérée. Elle est morte deux mois après de cancer généralisé. Son père est mort de cancer de l'estomac.

4. B..., 28 ans, cancer utérin. Pas d'antécédents héréditaires: ses parents sont encore vivants. Mais cette fille est cousine au 3e et 4e degré des malades des observations 1, 2 et 3. Elle a donc des collatéraux cancéreux et il en existait très probablement aussi parmi ses grands-parents.

5. F..., 74 ans, cancer de l'estomac, ne peut me fournir de renseignements sur ses parents, mais une de ses sœurs est morte de cancer du sein à l'âge de 54 ans.

6. F. A. 55 ans, morte de cancer utérin. Pas de renseignements sur ses parents, mais des cousins sont morts cancéreux.

7. F. M. 44 ans, cancer du sein, un de ses oncles est mort cancéreux. Diagnostic contrôlé par le docteur Duménil.

8. F. O. 59 ans, cancer du sein. Pas de renseignements héréditaires. Diagnotic contrôlé par le docteur Duménil. Mourut six mois après l'opération.

9. F. C. 52 ans, cancer du sein. Son père était cancéreux. Est morte deux ans après l'opération.

10. F. P. 54 ans, cancer du sein. Opérée par le docteur Grosclaude d'Elbœuf. Son père est mort cancéreux.

11. F. V. cancer atrophique du sein. Son père est mort de cancer de l'estomac et une de ses sœurs est morte à Rouen de cancer de l'utérus.

12. F. V. 68 ans, cancer atrophique du creux de l'aisselle. Pas de renseignements sur ses parents, mais elle est cousine germaine de la malade de l'observation 11.

13. F. V. cancer du sein. Opérée par le docteur Flaubert. Est encore vivante. Pas d'antécédents héréditaires connus, mais elle est aussi cousine germaine de la malade n° 11.

14. E. M. 50 ans, cancer du sein. Diagnostic contrôlé par le docteur François Huc. Traitée et améliorée par les injections hypodermiques d'acide arsénieux. Morte depuis de l'influenza. Pas de renseignements sur son hérédité.

15. L. 48 ans,, cancer du testicule. Son père est mort de cancer de l'estomac.

16. G. 46 ans, cancer du testicule, puis du foie. Pas de renseignements sur son hérédité.

17. O..., 48 ans, cancer du testicule. Son père est mort de cancer de l'estomac. Opéré par le docteur Buffet (d'Élbœuf).

18. M..., 44 ans, cancer de l'estomac. Sa mère est morte de cancer du sein.

19. D..., 52 ans, cancer de l'estomac. Son père est mort de cancer de l'estomac.

20. L..., 53 ans, cancer du pylore. Pas de renseignements certains sur son hérédité.

21. C..., 54 ans, cancer du pylore. Son père et sa mère n'étaient pas cancéreux, mais deux de ses oncles sont morts de cancer de l'estomac.

22. O..., 50 ans, cancer du pylore. Pas d'antécédents cancéreux.

23. et 24. G..., 74 ans, cancer de l'estomac. Sa femme âgée de 71 ans, mourut également de cancer de l'estomac deux ans après lui. Leurs ancêtres directs n'étaient pas cancéreux, mais on compte plusieurs cancéreux dans leur famille.

25. N..., 45 ans, cancer du cardia. Son père est mort cancéreux.

26. F..., 72 ans, cancer du pylore. Pas d'antécédents héréditaires.

27. L..., 60 ans, cancer du gros intestin. Pas d'antécédents héréditaires, mais son frère qui n'habitait pas le pays, est mort à 52 ans de cancer du foie.

28. M..., 66 ans, cancer de l'œil. Son père est mort cancéreux.

29. O..., 52 ans, cancer de l'œil. Deux oncles cancéreux.

30. P..., 52 ans, cancer du foie. Sa mère est morte de cancer du sein.

31. M..., 46 ans, cancer du foie. Une de ses sœurs était en même temps que lui atteinte de cancer du sein.

32. L..., 52 ans, cancer du foie. Son père est mort de cancer de l'estomac.

33. et 34. 50 ans, cancer du foie. Son mari est mort d'un cancer à la main. Plusieurs collatéraux cancéreux.

35. M..., 24 ans, ostéo-sarcome du maxillaire supérieur.

Opéré par le docteur Duménil il y a cinq ans. S'est maintenu en bonne santé depuis. Pas d'hérédité.

36. F..., 54 ans, ostéo-sarcome du maxillaire supérieur. Son père est mort cancéreux.

37. M..., 55 ans, cancer de la lèvre supérieure. Opérée il y a 6 mois, sans rechute depuis. Pas de renseignements certains sur son hérédité.

38. O..., 63 ans, cancer de la face. Pas de renseignements certains sur son hérédité.

39. F. L.., 55 ans, ostéo-sarcome de la cuisse. Son père et sa mère étaient cancéreux.

En somme, sur ces 39 malades dont j'ai conservé un souvenir précis, éliminons les 6 cas pour lesquels je n'ai pu me procurer de renseignements précis ; sur les 33 malades qui restent, trois seulement n'avaient pas d'antécédents cancéreux, alors que trente comptaient des cancéreux et souvent plusieurs parmi leurs ancêtres et leurs collatéraux. Ces chiffres valent mieux qu'une hypothèse, et il est impossible de nier l'importance de ce facteur étiologique qu'est l'hérédité dans la genèse du cancer.

Un confrère, le docteur Emile Laurent, de Paris, me disait : « Je connais dans l'Aube deux villages formant une population d'environ 600 âmes et où le cancer est presque inconnu. Cependant, il y a une famille qui, à chaque génération, voit un de ses membres périr de cancer, et cela depuis quatre générations. » Or comment expliquer par la contagion cette observation curieuse qui corrobore les miennes ?

II

Non seulement le cancer se transmet par hérédité chez les malades que j'ai observés, mais encore cette hérédité est presque fatale ; c'est une sorte d'hérédité exaltée. Sa raison en est, pour moi, dans la fréquence des mariages consanguins au troisième et surtout aux quatrième et cinquième degrés dans ces villages. Presque toutes les familles se trouvent alliées par les mariages et sortent de la même souche; il n'existe parmi eux que cinq à six noms.

On admet généralement aujourd'hui que les unions consanguines n'ont aucune influence fâcheuse sur la santé des enfants, si les époux sont parfaitement sains, si leur famille ne présente aucun vice héréditaire apparent ou caché, et s'ils sont d'âge convenablement assorti. Ces unions donnent au contraire des résultats fâcheux, pour peu que l'état sanitaire de la famille laisse à désirer. Dans ce cas, les résultats de l'union de deux époux consanguins sont infiniment plus déplorables que ceux de l'union de deux époux étrangers, alors même que chacun de ces derniers serait plus gravement affecté du même principe morbide que les époux consanguins.

« Ce n'est pas la consanguinité qui est saine ou morbide, dit M. Lacassagne, c'est le terrain sur lequel elle se produit (1) ».

Selon J. Bertillon, « les mariages consanguins ont pour

(1). *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, art. *Consanguinité*, p.694

résultat de faire disparaître promptement un nombre de familles mal formées, tandis qu'ils paraissent, au contraire, épanouir les autres avec une énergie nouvelle. Il y a donc des familles mal douées et des familles bien douées pour la consanguinité : les premières s'éteignent vite, terrassées par l'étreinte d'affections diverses, les secondes se multiplent indéfiniment sans présenter les types morbides caractéristiques de la mauvaise consanguinité... La consanguinité apparaît comme un moyen de sélection fort puissant à faire vite évoluer le fond et le tréfond organique, pathologique ou sain, des familles : c'est une pierre de touche signalant de suite certaines impuretés d'un sang qui, sans cette épreuve redoutable, pourrait, par une sorte de diffusion, les entraîner dans la masse sociale, tandis que les familles indemnes de ces vices retrempent, doublent, au contraire, dans la consanguinité, leur résistance et leur vertu et se sentent plus fécondes, plus saines que jamais (1). »

Le rôle de la consanguinité semble donc être d'élever l'hérédité à sa plus haute puissance et de favoriser entièrement la reproduction des particularités morphologiques et physiologiques, quelles qu'elles soient. Elle hâte la dégénérescence du produit, et, comme l'a fort bien montré l'aliéniste Morel, elle accumule sur les descendants les vices héditaires de leurs familles.

« La consanguinité, dit également Sanson, est un mode de l'hérédité ; à l'atavisme de la race elle joint celui de la

(1) *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, art. *Mariage*, p.63.

famille. Elle réalise les plus complètes conditions de la loi des semblables ». Ainsi, quand on unit deux individus tarés de races différentes, leurs tares peuvent en quelque sorte former antagonisme et se combattre ; et il peut naître d'eux un produit supérieur à chacun des deux facteurs pris en particulier. Mais si ces deux individus sortent d'une même souche, si le même sang coule dans leurs veines, s'ils sont frappés des mêmes tares, ces tares, au lieu de se superposer, de s'atténuer ou même de s'annihiler, ne feront que s'accumuler et s'exalter.

N'est-ce pas là ce qui se passe pour les cancéreux que j'ai observés en Normandie ? Des issus de cancéreux, souvent futurs cancéreux eux-mêmes à un moment donné, et consanguins à un degré plus ou moins éloigné, mais originaires de la même souche, s'allient entre eux, et on voit le cancer refleurir avec une vigueur surprenante chez leurs descendants.

En Normandie, comme partout du reste, les gens tiennent trop peu compte des lois de l'hérédité quand ils marient leurs enfants. « Ce dogme de l'hérédité n'est méconnu qu'en ce qui concerne l'espèce humaine, dit le docteur Emile Laurent. S'il s'agit d'une espèce animale quelque peu précieuse, on en tient le plus grand compte. Dans l'espèce humaine on ne se préoccupe que de la fortune et du nom. Un homme qui ne laisserait pas couvrir sa bourrique par un baudet mal bâti ou de mauvaise race, donne sa fille à un fils de cancéreux, de tuberculeux ou d'aliénés. » (1)

(1) *Mariages consanguins et dégénérescences.* 1 vol, n. 12, Paris 1895, p. 65.

III

Je crois encore trouver une autre preuve de cette influence de l'hérédité sur la fréquence du cancer dans notre région dans ce fait que la tuberculose y est très rare. Je n'ai pu en observer que 16 cas en huit ans. Sur ce nombre, trois seulement ont été atteints dans le pays ; les autres malades ont été frappés pendant leur séjour au régiment ou bien dans une ville où ils étaient allé travailler. De plus, la guérison est assez fréquente. Plus des trois quart de mes malades ont guéri quand ils sont revenus au pays.

Faut-il voir là une sorte d'antagonisme entre la tuberculose et le cancer ? Bien que cette idée puisse à la rigueur se concilier avec les nouvelles doctrines parasitaires, je crois cependant que cette rareté et cette bénignité de la tuberculose dans le canton de Bourgtheroulde sont dues à une autre cause, et cette cause serait encore l'hérédité.

Il se produit pour la tuberculose juste l'inverse de ce qui se produit pour le cancer. Si celui-ci, de nature parasitaire ou non, peu importe, évolue avec une telle fréquence parmi les habitants de ce pays, c'est qu'il trouve chez eux un terrain tout préparé par une longue hérédité. Le parasite de la tuberculose, au contraire, importé du dehors, et arrivant à se développer chez des indigènes normands par suite de mauvaises conditions hygiéniques temporaires, s'éteint et disparaît lorsque les sujets atteints reviennent dans leur pays où ils trouvent une vie meil-

leure, une alimentation abondante, etc... ; d'autre part le parasite ne se propage pas, parce qu'il tombe sur un terrain nullement apte à le recevoir et à le faire pulluler, terrain nullement préparé par les mauvaises conditions hygiéniques et surtout par l'hérédité. S'il n'en était pas ainsi, pourquoi le bacille de Koch ne se propagerait-il pas avec la même facilité que le parasite présumé du cancer ? Trouverait-il dans l'eau et le cidre des véhicules moins favorables à sa propagation ? Pourquoi le cidre qui transmet le parasite ou le contage du cancer ne pourrait-il transmettre celui plus virulent et bien mieux connu de la tuberculose ? L'hérédité seule nous semble pouvoir donner la clef de ce mystère.

CONCLUSIONS

1. Le cancer se montre avec une fréquence remarquable dans certaines régions de la Normandie, particulièrement dans les cantons de Bourgtheroulde et de Cormeilles (arrondissement de Pont-Audemer, — Eure).

2. Sans rien préjuger de la nature ni de l'origine du cancer, il ne nous paraît pas possible d'attribuer cette fréquence de la maladie à la contagion et encore moins à sa transmission par l'eau et par le cidre.

3. Il ressort de mes observations que la grande fréquence du cancer, est due, dans le canton de Bourgtheroulde en particulier, à l'hérédité.

4. Cette influence de l'hérédité est renforcée par les mariages consanguins qui y sont fréquents et surtout par les mariages entre gens sortant de la même souche, la consanguinité exhaltant l'hérédité.

5. Cette influence de l'hérédité est encore prouvée par la rareté de la tuberculose dans cette région, non pas parce qu'il existe un antagonisme entre le cancer et la tuberculose ; la tuberculose n'y évloue pas ou y évolue d'une façon bénigne parce que le terrain n'est pas préparé par l'hérédité. Le contraire a précisément lieu pour le cancer.

TABLE DES MATIÈRES

Préface 5
Chapitre I. Nature et origine du cancer 7
Chapitre II. Les causes du cancer 22
Chapitre III. Le cancer en Normandie 26
Chapitre IV. Résultat de mes observations personnelles 33
Conclusions 46

Vu : le Doyen :

BROUARDEL.

Vu : le Président de la thèse :

M. DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-recteur de l'Académie de Paris :

GRÉARD.

Orléans. — Imprimerie Gaston Morand